

DER ASYMPTOMATISCHE PRIMÄRE
HYPERPARATHYREOIDISMUS
— EINE RETROSPEKTIVE ANALYSE —

ISABELLE WOLF

Diss
Marz.
1905



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554222_0034

Aus der chirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Der asymptomatische primäre Hyperparathyreoidismus
- eine retrospektive Analyse -

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von

Isabelle Wolf

aus Basel/Schweiz

Mainz 1985

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. med. J. Michaelis

1. Gutachter:

Professor Dr. med. M. Rothmund

2. Gutachter:

Privat Dozent Dr. med. P. Wagner

Tag der Promotion:

5. Juni 1985

INHALTSVERZEICHNIS

1.	KLINIK DES PRIMÄREN HYPERPARATHYREOIDISMUS (pHPT)	1
1.1	Hypercalcämie-Syndrom	1
1.2	Renale Krankheitsbilder	2
1.2.1	Nephrolithiasis	2
1.2.2	Nephrocalcinose	3
1.2.3	Nierenfunktionsstörung	3
1.3	Ossäre Krankheitsbilder	3
1.4	Mit dem pHPT assoziierte Erkrankungen	4
1.4.1	Gastrointestinaltrakt	4
1.4.2	Hypertonie	5
1.4.3	Hyperuricämie	6
1.4.4	Bandkeratosen	6
2.	DEFINITION DES ASYMPTOMATISCHEN pHPT	7
3.	FRAGESTELLUNG	8
4.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	9
4.1	Anlaß zur Serumcalciumbestimmung bzw. zum Verdacht auf pHPT	1
4.2	Labordiagnostik	1
4.3	Röntgendiagnostik	1

4.4	Lokalisationsdiagnostik	18
4.5	Begleiterkrankungen bzw. Begleitbefunde	19
4.6	Katamnestische Symptome	20
4.7	Intraoperative Befunde	21
4.8	Postoperativer Verlauf	23
4.9	Nachuntersuchung	24
5.	DISKUSSION	27
6.	ZUSAMMENFASSUNG	36
7.	LITERATURLISTE	37
Lebenslauf		
<u>Abkürzungen:</u>		
primärer Hyperparathyreoidismus	=	phPT
Parathormon	=	PTH

1. KLINIK DES PRIMÄREN HYPERPARATHYREOIDISMUS (pHPT)

Beim pHPT handelt es sich um eine endokrine Regulationsstörung, die mit Veränderungen im Calcium-, Phosphat- und Knochenstoffwechsel einhergeht. Diese sind bedingt durch eine kontinuierlich erhöhte Absonderung des Parathormons aus den Nebenschilddrüsen. Neben dem Diabetes mellitus und neben Schilddrüsenerkrankungen ist der pHPT heute die häufigste endokrinologische Erkrankung (11, 20). Die Krankheit tritt bevorzugt im 5. bis 6. Lebensjahrzehnt auf. Die Häufigkeit wird in der Literatur mit Zahlen von 0,1 bis 0,5 % angegeben (2, 13, 27, 32), wobei Frauen 2 bis 3mal häufiger betroffen sind als Männer.

Im Folgenden wird kurz auf die verschiedenen Erscheinungsformen des pHPT eingegangen.

1.1 Hypercalcämie-Syndrom

Die metabolischen Hypercalcämiesymptome werden unter dem Begriff des Hypercalcämie-Syndroms zusammengefaßt. Hierbei handelt es sich um Erscheinungen, die bei Hypercalcämien verschiedener Ursachen auftreten können. Die wichtigsten Symptome sind die Polydipsie, Polyurie und Magen-Darm-Beschwerden, bei denen sich kein morphologisches Korrelat finden läßt. Weitere Symptome sind Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Muskelschwäche und leichte Ermüdbarkeit. Das Syndrom kann

sich auch im Sinne von Störungen des ZNS äußern, diese können von leichten Befindlichkeits- und Persönlichkeitsveränderungen bis hin zu psychotischen Reaktionsbildern reichen. Mitunter sind die Symptome jedoch so diskret, daß sie dem Patienten nicht oder kaum auffallen.

Das Hypercalcämie-Syndrom kann in eine hypercalcämische Krise übergehen, die sich klinisch als Bewußtseinsstörung, Somnolenz, Verwirrtheit und Koma darstellt.

Kistler (19) fand in seinem pHPT-Patientenkollektiv von 152 Patienten 12 Patienten (7,9%), bei denen ein Hypercalcämie-Syndrom Ausgangspunkt für die Diagnose war.

Das Hypercalcämie-Syndrom ist, wenn auch oft in diskreter Ausprägung, heute die häufigste Erscheinungsform des pHPT (40 - 60 %) (32).

1.2 Renale Krankheitsbilder:

1.2.1 Nephrolithiasis

Der häufigste urologische Befund beim pHPT ist die Nephrolithiasis. Die Angaben über die Häufigkeit des Auftretens von Nierensteinen bei pHPT-Patienten liegt zwischen 50 und 70 % (17,27,31,33). Meist handelt es sich um eine multiple oder bilaterale Steinbildung (39). Ausgußsteine und Blasensteine sind äußerst selten (17,29). Bei den Steinen handelt es

sich meist um Calciumoxalatsteine. Ihre Entstehung ist auf die vermehrte renale Ausscheidung von Calcium und Phosphat als Folge des erhöhten PTH zurückzuführen. Begünstigt wird die Nierenstein-genese bei alkalischem Urin.

1.2.2 Nephrocalcinose

Eine Nephrocalcinose wird wesentlich seltener angetroffen als die Nephrolithiasis. Ihre Häufigkeit liegt zwischen 5 und 13 % (27,31,32,39). Die Ablagerung von Kalksalzen in der Niere erfolgt bei maximaler tubulärer Rückresorption von Calcium und führt zur Einschränkung der Nierenfunktion.

1.2.3 Nierenfunktionsstörung

Hinweis auf eine Nierenfunktionsstörung bei pHPT-Patienten ohne Nephrolithiasis oder Nephrocalcinose geben eine häufig anzutreffende erniedrigte Kreatininclearance, eine Herabsetzung der maximalen Urinkonzentration und zuweilen leicht erhöhte Werte des Serumkreatinins.

1.3 Ossäre Krankheitsbilder

Eine Knochenbeteiligung beim pHPT kann ihren Ausdruck in erhöhten Werten der alkalischen Phosphatase sowie in verschiedenen radiologischen Befunden finden. Im Röntgenbild kann sich eine Knochenbeteiligung als generalisierte Deminerali-

sation zeigen. Typisch sind jedoch lokalisierte Zeichen einer Knochendestruktion in Form von subperiostalen Resorptionen, von Akroosteolysen oder von Knochenzysten. Häufigste Manifestationsorte finden sich im Bereich der Hände, des Schädels, der langen Röhrenknochen und der Kieferknochen. Die genannten Veränderungen verursachen vielfach Schmerzen "rheumatoider" Art.

Extreme Knochenveränderungen im Sinne der Ostitis fibrosa cystica generalisata (Recklinghausen) werden heute dank der früheren Erfassung von pHPT-Patienten kaum mehr angetroffen.

Angaben über die Häufigkeit von röntgenologischen Skelettveränderungen bewegen sich bei verschiedenen Autoren zwischen 5 und 50 % (27,31,32,35).

1.4 Mit dem pHPT assoziierte Erkrankungen

1.4.1 Gastrointestinaltrakt

Neben den funktionellen gastrointestinalen Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Obstipation und unspezifische Abdominalschmerzen sind möglicherweise das Ulcus pepticum und die Pankreatitis mit dem pHPT assoziiert. Ein Zusammenhang dieser Krankheiten mit pHPT wurde schon in den vierziger und fünfziger Jahren beschrieben (7,30,32,40). Ein möglicher Zusammenhang von Cholelithiasis und pHPT wurde in den siebziger Jahren erwogen (3). Ob Ulcus, Pankreatitis und Cholelithiasis

bei pHPT-Patienten tatsächlich eine überdurchschnittliche Inzidenz zeigen ist, jedoch in der Literatur nicht eindeutig belegt. Möglicherweise spielt die Dauer des pHPT eine Rolle für die Genese dieser Erkrankungen (3,4,32).

1.4.2 Hypertonie

Ein möglicher Zusammenhang zwischen Hypertonie und pHPT wird in der Literatur erstmals von Hellström et al. aufgezeigt (14). Er fand eine Korrelation zwischen dem Grad der Hypertension und dem Grad des Nierenschadens. Massry et al. (22) weisen darauf hin, daß ein erhöhter Calciumspiegel per se eine Hypertonie induziert und umgekehrt eine Senkung des Serumcalciumspiegels eine Blutdrucksenkung mit sich bringt, die Aussage wurde von den Autoren durch eine entsprechende Infusionsversuchsreihe untermauert (1,22). Als pathophysiologischen Mechanismus vermuteten Massry et al. einen erhöhten cardialen Output und/oder eine Gefäßwiderstandserhöhung. Inwieweit ein Einfluß der Hypercalcämie auf pressorische Substanzen wie Renin und Catecholamine geltend gemacht werden kann, wird im Schrifttum uneinheitlich abgehandelt (1,22,32,34).

Scholz gibt eine Häufigkeit von 22 - 50 % von gemeinsamem Auftreten von pHPT und Hypertension an (34), Kistler spricht von 17,1 % (19), Blum et al. von 70 % (1).

1.4.3 Hyperuricämie

Eine Hyperuricämie kommt bei an pHPT Erkrankten gehäuft vor. Usächlich könnte ein Tubulus-schaden mit mangelnder Harnsäuresekretion in Frage kommen (5).

Die Inzidenz wird von verschiedenen Autoren mit Angaben zwischen 26 und 60 % beziffert (5,32,36).

1.4.4 Bandkeratosen

Selten findet man bei pHPT-Patienten bei der Untersuchung mit der Spaltlampe Kalkablagerungen auf der Kornea; diese Erscheinung tritt wohl eher bei Patienten mit langjähriger pHPT-Anamnese auf (32).

2. DEFINITION DES ASYMPTOMATISCHEN pHPT

Ursprünglich sollten in diese Arbeit alle von 1965 - 1981 an der Universitätsklinik Mainz parathyreoidektomierten Patienten einbezogen werden, die nicht über Symptome klagten, auch dann, wenn sie objektivierbare Organveränderungen der Nieren, des Skelets oder im Bereich des Magen-darmtraktes darboten. Da sich aber für Patienten mit objektiven Befunden bezüglich des therapeutischen Vorgehens erfahrungsgemäß keine Probleme ergeben, wohl aber bei Patienten mit ausschließlich metabolischen Veränderungen, wurde die Untersuchung auf Patienten eingeschränkt, die keine pHPT eigentümlichen objektivierbaren Befunde zeigten.

Da in der Literatur keine Einhelligkeit bezüglich der Kriterien zur Klassifizierung von asymptomatischen Patienten besteht, wurde hier folgende Definition festgelegt:

asymptomatische Patienten zeigen die typische Labor-konstellation von erhöhten Serumcalciumwerten, erhöhten Parathormonwerten und erniedrigten Phosphorwerten.

Röntgenologische pHPT-spezifische Veränderungen können weder an den Nieren, noch am Skelet festgestellt werden. Die Patienten dürfen außerdem weder ein Hypercalcämie-Syndrom, noch ein Ulcus pepticum, eine Pankreatitis oder eine Cholelithiasis in der Anamnese oder bei Diagnosestellung aufweisen. Es handelt sich also hier um Patienten mit einem rein "biochemischen" pHPT.

3. FRAGESTELLUNG

Da sich nach unserer Definition an asymptomatischem pHPT erkrankte Patienten in Bezug auf diese Krankheit gesund fühlen und der Arzt bis auf eine pHPT-typische laborchemische Veränderung keine krankhaften Befunde erheben kann, stellt sich die Frage, ob in diesen Fällen eine operative Therapie des pHPT gerechtfertigt ist. Dies soll anhand von 17 asymptomatischen pHPT-Patienten der chirurgischen Klinik der Universitätsklinik Mainz geprüft werden.

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

An der Universitätsklinik in Mainz wurden in den Jahren von 1965 - 1981 insgesamt 222 Patienten (151 Frauen, 71 Männer) wegen eines pHPT operiert (Tabelle 1). Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 50 Jahre, für die Frauen (68 % der Patienten) betrug das Durchschnittsalter 52 Jahre und für die Männer (32% der Patienten) 45 Jahre.

Der Anteil asymptomatischer Patienten ergab 7,7 % der gesamten wegen pHPT operierten Patienten in den Jahren von 1965 - 1981, was einer Anzahl von 17 Patienten entspricht. Von diesen 17 Patienten waren 13 (76 %) weiblich mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren (jüngste Patienten 18 Jahre, älteste Patienten 71 Jahre).

4 Patienten (24 %) waren männlich, ihr Durchschnittsalter lag bei 32 Jahren (jüngster Patient 12 Jahre, ältester Patient 46 Jahre). Das Durchschnittsalter von männlichen und weiblichen Patienten zusammen ergab 46 Jahre.

Tabelle 1. Gesamtzahl der pHPT Patienten und asymptomatischen Patienten, die an der Universitätsklinik Mainz von 1965 - 1981 operiert wurden.

Gesamtzahl der Patienten	222
♀	151
♂	71
Asymptomatische Patienten	17
♀	13
♂	4

Tabelle 2. Alters- und Geschlechtsverteilung der 17 asymptomatischen Patienten im Zeitraum von 1965 - 1981

Alter	männlich	weiblich
<20 Jahre	1	1
20 - 40 Jahre	1	1
40 - 60 Jahre	2	8
>70 Jahre	-	3
zusammen	4	13

Die Analyse der klinischen Daten erfolgte anhand der in den Krankenblättern festgehaltenen Befunde. Diese wurden unter besonderer Berücksichtigung des Anlasses, der zur Diagnose führte und der Art der Diagnosestellung untersucht. Serumcalcium, anorganischer Phosphor, Parathormon (PTH), alkalische Phosphatase, Serumkreatinin und Harnsäure im Serum fanden besondere Beachtung.

4.1 Anlaß zur Serumcalciumbestimmung bzw. zum Verdacht auf pHPT

Bei den 17 Patienten waren im Zuge unterschiedlicher behandlungswürdiger Zustände erhöhte Serumcalciumwerte als "Nebenbefund" festgestellt worden. Bei 12 Patienten war der Anlaß für eine weitere diagnostische Abklärung der erhöhten Calciumwerte während

eines klinischen Aufenthaltes gegeben.

Bei 1 Patientin ergab sich die Diagnose eines pHPT anhand des histologischen Befundes eines Strumapräparates nach Strumektomie. 4 Patienten befanden sich in ambulanter Therapie, als bei ihnen erhöhte Calciumwerte auffielen. Die Zeit zwischen Aufdeckung der Hypercalcämie und operativer Therapie betrug im Durchschnitt 3 Monate.

Tabelle 3. gibt eine Übersicht über die Grunderkrankung, bei deren diagnostischer Abklärung eine Hypercalcämie erstmalig auffiel, ferner über den sich hieran anschließenden Zeitraum bis zur operativen Therapie.

Tabelle 3. Grunderkrankung, die Anlaß zur Abklärung der dabei gefundenen Hypercalcämie gab, Zeitraum zwischen Abklärung und Parathyreoidektomie

Pat.-Nr.	stat. Behandlung/ ambulante Behandlung (s.B./a.B.)	Grunderkrankung	Zeit bis zur operativen Therapie (in Monaten)
1	s.B.	Subileus	0,25
2	s.B.	Struma	0
3	a.B.	Glomerulonephritis	1,5
4	a.B.	Hypertonie	1
5	a.B.	Hypertonie	12
6	s.B.	Aortenklappen- ersatz	1
7	a.B.	Zust. n. Tumor- nephrektomie	12
8	s.B.	reaktivierte Lungentb	4
9	s.B.	Iliocoecalresek- tion (M. Crohn)	1
10	s.B.	Autounfall	1,5
11	s.B.	Halslymphknoten- PE	1,25
12	s.B.	Verd. auf Myo- karditis	1
13	s.B.	Mikrohämaturie	8
14	s.B.	Hypertonie	1
15	s.B.	Durchunter- suchung	1
16	s.B.	M. Boeck	4
17	s.B.	geplanter Herz- klappenersatz	1

4.2 Labordiagnostik

16 Patienten wurden mit gesicherter Diagnose mit dem Ziel der operativen Therapie in die chirurgische Klinik der Universitätsklinik Mainz überwiesen. Bei 1 Patientin war die Diagnose anhand des histologischen Präparates im Zuge einer Strumektomie gestellt worden. Bei den Patienten, die vor 1979 operiert wurden, waren, außer in 2 Fällen, keine Daten bezüglich des Phosphat-haushaltes in den Akten belegt. Ab 1979 wurden jedoch in allen Fällen die für die Diagnose des pHPT entscheidenden Laborparameter von Serum-calcium, anorganischem Serumphosphor und PTH im Serum erfaßt. Eine Calciummessung im Urin und eine Messung der tubulären Rückresorption von Phosphat (TRP) wurden 4mal, die Messung von Phosphor im Urin 1mal und die Messung des Phosphatexkretionsindex (PEI) 2mal vorgenommen. Bei 1 Patienten wurde zusätzlich ein Dent-Test ausgeführt, bei dem keine Senkung des Serumcalciumspiegels nachweisbar war.

Zur Überprüfung der Nierenfunktion wurde die Messung des Serumkreatinins in der Mehrzahl der Fälle der empfindlicheren Methode der Kreatininclearance vorgezogen.

Eine genaue Übersicht über die Untersuchungen, die zur Diagnose des pHPT führten, geben die Tabellen 4. und 5. In der Tabelle 4. werden keine Absolutwerte für PTH angegeben, sondern das Mehrfache der Norm. In einigen Krankenblättern

war eine Erhöhung des PTH ohne Zahlenangabe dokumentiert, oder die dokumentierten Zahlenangaben stammten aus unterschiedlichen Labors und konnten deswegen nicht miteinander verglichen werden.

Tabelle 4. Untersuchungen, die zur Diagnose des pHPT führten

Pat.-Nr.	Serumcalcium (4,3-5,2 mVAL/l) *	PO ₄ (2,5-4,2 mg%) *	PTH
1	5,8	-	-
2	5,3	-	-
3	5,1	-	↑
4	6,9	-	3 x
5	6,2	-	↑
6	5,9	-	↑
7	5,6	-	↑
8	6,2	3,0	1,5 x
9	8,2	1,9	↑
10	6,7	1,9	↑
11	8,0	1,85	4 x
12	6,4	1,3	1,3 x
13	5,9	2,7	3 x
14	7,0	2,0	↑
15	7,0	1,4	3 x
16	6,8	2,3	↑
17	7,2	1,5	21 x

* Normalwerte

Tabelle 5. Untersuchungen, die zur Diagnose des pHPT führten

Pat.- Nr.	Kreat.- clear. (ml/Min)	Phosphat clear. (ml/Min)	S-Kreat. (mg%)	Harn- stoff (mg%)	Ca/U (mVal/ 24Std.)	Ph/U (g/ 24/Std)	PEI	TRP (%)	alkal. Phosphatase (U/l)
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	3,4	-	-	-	-	-	-
4	-	18	1,5	68	-	-	-	59,1	130
5	-	-	0,7	-	-	-	-	-	-
6	-	-	1,2	-	↓	-	p	-	189
7	-	-	0,9	-	-	-	-	-	115
8	-	32,2	0,8	n	-	-	-	-	896
9	-	-	0,7	-	-	-	-	-	253
10	65	51	1,3	20	-	n	-	37	321
11	-	-	1,7	33	6,7	-	-	-	252
12	-	-	0,7	-	-	-	-	-	248
13	94	15	0,7	n	-	-	n	84	235
14	75	15	1,1	n	-	-	-	-	197
15	-	-	0,9	n	↑	-	-	-	412
16	-	-	1,1	n	↑	-	-	74	278
17	-	-	1,1	-	-	-	-	-	344

p = pathologisch

n = normal

Ca/U = Calcium im Urin

ph/U = Phosphor im Urin

Nur 3 Patienten hatten einen Serumcalciumwert $\leq 5,6$ mVal/l. 4 Patienten hatten einen Wert zwischen 5,7 und 6,0 mVal/l. 10 Patienten lagen mit ihren Werten über 6,0 mVal/l. Der niedrigste Wert lag bei 5,1 mVal/l, der höchste bei 8,2 mVal/l. Im Durchschnitt ergab sich ein Calciumwert von 6,5 mVal/l, für die männlichen Patienten von 6,9 mVal/l, für die weiblichen von 6,3 mVal/l. 5 Patienten waren aufgrund erheblich erhöhter Calciumwerte vor der Operation prophylaktisch mit calciumsenkenden Medikamenten behandelt worden.

Tabelle 6. Calciumwerte im Serum der 17 Patienten
(Normalwert 4,3 - 5,2 mVal/l)

Calcium Wert (mVal/l)	Anzahl der Patienten
$\leq 5,6$	3
5,7 - 6,0	4
6,1 - 7,0	7
> 7,0	3

Von den 11 Patienten mit dokumentierten Serumphosphorwerten waren nur 2 normophosphatämisch.

Die Werte der alkalischen Phosphatase waren bei 13 Patienten dokumentiert, davon hatten 9 Patienten mäßig bis stark erhöhte Werte, (niedrigster Wert 248 U/l, höchster Wert 896 U/l) ohne jedoch pHPT-spezifische röntgenologische Veränderungen zu zeigen. Für Leber- und Gallenerkrankungen gab es bei diesen Patienten keinen Anhalt.

Tabelle 7. Erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase bei 9 Patienten

alkal. Phosphatase (U/l)	Anzahl der Patienten
200 - 300	5
300 - 400	1
400 - 500	2
über 500	1

Normalwert bis 200 U/l

4.3 Röntgendiagnostik

Zum Ausschluß von knöchernen Beteiligungen wurden bei den meisten Patienten unterschiedliche Skeletabschnitte geröntgt. Zum Ausschluß einer Nierenbeteiligung wurden bei den meisten Patienten die Nieren entweder geröntgt oder sonographiert. Die jeweiligen Befunde fielen negativ aus.

4.4 Lokalisationsdiagnostik

Eine Lokalisationsdiagnostik ist für erfahrene Chirurgen nicht notwendig, dennoch ist die nicht-invasive Lokalisationsdiagnostik mittels der Sonographie eine sinnvolle Hilfe.

Bei fast allen Patienten wurde versucht mit Hilfe von lokalisationsdiagnostischen Maßnahmen wie Halssonographie (8mal) und Computertomographie (3mal) den Sitz des (der) angenommenen Epithelkörperchentumors (-Tumoren) nachzuweisen. In 2 Fällen wurde von invasiven Methoden Gebrauch gemacht (selektive PTH-Bestimmung, Phlebographie). Der sonographische Befund stimmte in 6 Fällen, der computertomographische Befund in 2 Fällen mit dem intraoperativen Lokalfbefund überein. Bei den invasiven Methoden fand sich in beiden Fällen Übereinstimmung.

4.5 Begleiterkrankungen bzw. Begleitbefunde

Auffallend war bei 7 Patienten ein erhöhter Blutdruck (Werte $\geq 150/90$ mm Hg), eine Hyperuricämie bei 4 Patienten (über 7,8 mg% bei Männern, über 6,3 mg bei Frauen), erhöhte Serumkreatininwerte bei 3 Patienten und erniedrigte Kreatininclearance bei 2 Patienten, sowie in 9 Fällen mäßig bis stark erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase (über 200 U/l). 1 Patientin litt an Polycythämia vera. (s. Diskussion).

Tabelle 8. Begleiterkrankungen bzw. Begleitbefunde

Krankheit/Befund	Anzahl der Patienten
Hypertonie	7 (44 %)
Hyperuricämie	4 (24 %)
Polycythämie	1 (5 %)

Bei 2 Patienten mit Hypertonie waren keine Serumkreatininwerte dokumentiert, bei 1 Patientin war es auf 3,4 mg% erhöht, während ein vierter Patient einen mäßig erhöhten Kreatininwert von 1,5 mg% aufwies. Bei den restlichen 4 Patienten mit Hypertonie lagen die Kreatininwerte im Bereich der Norm ($< 1,4$ mg%).

Bei den untersuchten Patienten lag in 11 Fällen ein Harnsäurewert vor; davon zeigten 4 einen erhöhten Wert, wobei 1 Patient gleichzeitig einen erhöhten Serumkreatininwert von 1,5 mg% hatte. 1 der 4 Patienten bekam am 5. Tag post Operationem einen Gichtanfall im li Großzehengrundgelenk.

Die Werte des Serumkreatinins lagen bei 3 Patienten über der Norm (über 1,4 mg%), wobei in 1 Fall eine defektgeheilte Glomerulonephritis als Ursache zugrundelag. Bei nur 3 Patienten war die Messung der Kreatininclearance durchgeführt worden. 2mal fiel diese, bei normalen Serumkreatininwerten, pathologisch aus.

4.6 Katamnestische Symptome

Nur 7 der 17 Patienten hatten in ihrer Anamnese keinerlei Symptome bzw. Beschwerden, die rückblickend mit der durch den pHPT ausgelösten Hypercalcämie hätten in Verbindung gebracht werden können.

Bei den übrigen 10 Patienten fanden sich 14mal diskrete unspezifische Symptome, für die postoperativ die Hypercalcämie verantwortlich gemacht werden kann. In erster Linie wurden funktionelle Störungen des Gastrointestinaltraktes wie Übelkeit, Inappetenz und Obstipation angegeben. Mehrfach wurde über Schmerzen in den Extremitäten geklagt, außerdem kamen psychische Symptome und allgemeine Müdigkeit vor. 1 Patient litt unter vermehrtem Durst und Wasserlassen.

Tabelle 9. Häufigkeit der Symptome, die der Hypercalcämie zugeschrieben werden können bei 10 Patienten

Symptome	Häufigkeit der Symptome
Gastrointestinaltrakt	6
Müdigkeit, Abgeschlagenheit	4
psychische Symptome (depressive Verstimmung)	3
Polydipsie/Polyurie	1
gesamt	14

4.7 Intraoperative Befunde

Die Diagnose pHPT wurde bei allen 17 Patienten operativ und histologisch bestätigt. 16 Patienten hatten ein solitäres Adenom, welches in 14 Fällen an typischer Stelle gefunden wurde. Bei 2 Patienten ergaben sich innerhalb der Schilddrüsenkapsel gelegene Adenome. 1 Patient hatte eine Hyperplasie von 2 Epithelkörperchen, die Suche nach 2 weiteren Epithelkörperchen blieb hier erfolglos.

Histologisch handelte es sich meist um Hauptzellenadenome.

Das Gewicht der Epithelkörperchen wurde in 6 Fällen festgehalten, die Werte lagen zwischen 0,2 g und 9 g. (Normalgewicht < 50 mg).

Tabelle 10. Intraoperative Befunde

Pat.-Nr.	Op-Befund	Größe	Gewicht (in g)	Lage
1	Hyperplasie (2 Ep-Kö)	linsen- groß	—	regelrecht
2	Adenom	—	—	intrathyreoidal
3	Adenom	kleinfinger- endglied	4	regelrecht
4	Adenom	Daumenend- glied	—	regelrecht
5	Adenom	Walnuß	9	regelrecht
6	Adenom	1 cm Ø	—	regelrecht
7	Adenom	Kirsche	—	regelrecht
8	Adenom	1 cm Ø	—	regelrecht
9	Adenom	—	—	regelrecht
10	Adenom	3 x 2 cm	—	regelrecht
11	Adenom	—	3,8	regelrecht
12	Adenom	1,2x0,3x 0,8 cm	0,2	regelrecht
13	Adenom	1,4x1,0x 0,5 cm	0,25	regelrecht
14	Adenom	2x1x0,5 cm	3,1	regelrecht
15	Adenom	—	—	intrathyreoidal
16	Adenom	Kirsche	—	regelrecht
17	Adenom	—	—	regelrecht

4.8 Postoperativer Verlauf

Die Patienten blieben durchschnittlich 8 Tage nach erfolgter Parathyreoidektomie auf der chirurgischen Station. Postoperative Komplikationen, die in direktem Zusammenhang mit der Grunderkrankung standen, traten in 2 Fällen auf. 1 Patient erlitt am 5. Tag post Operationem einen Gichtanfall, 1 Patientin hatte tetanische Zustände in den ersten Tagen post Operationem.

Sonstige Komplikationen traten ebenfalls in 2 Fällen auf, einmal handelte es sich um einen Hyperventilationsanfall mit Angstzuständen und einmal um eine Sinustachycardie.

1 Patientin kam 3 Monate nach der Operation zur Narbenkorrektur wegen einer Narbeneinziehung, die Schluckbeschwerden verursachte.

Zeichen der Hypocalcämie wie Parästhesien oder Kribbeln in den Fingern waren bei 3 Patienten dokumentiert.

Die Serumcalciumwerte lagen bei allen Patienten spätestens am 3 Tag post Operationem im Bereich der Norm. Die vor der Entlassung zuletzt gemessenen Serumcalciumwerte lagen im Durchschnitt bei 4,2 mVal/l, mit einem Tiefstwert von 3,6 mVal/l und einem Höchstwert von 4,5 mVal/l. Einen Wert unter 4,0 mVal/l wiesen bei der Entlassung nur 2 Patienten auf.

11 Patienten erhielten nach der Operation eine Calciummedikation, dies geschah, außer bei den 4 schon erwähnten Patienten mit manifesten Zeichen der Hypocalcämie, aus prophylaktischen Gründen (Calciumhunger) (32).

4.9 Nachuntersuchung

Um einen Anhalt über den Erfolg der Operation zu bekommen, wurde an die Hausärzte der 17 Patienten ein Fragebogen zum aktuellen Befinden der jeweiligen Patienten sowie zu Serumlaborparametern (Calcium, anorganischer Phosphor, Parathormon, alkalische Phosphatase, Harnsäure, Kreatinin) zugesandt.

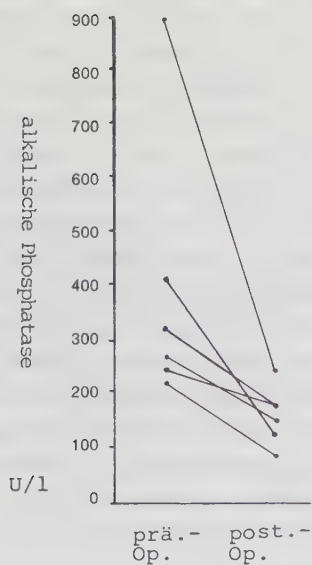
2 Bögen wurden unausgefüllt an die Klinik zurückgeschickt, da die Hausärzte dieser beiden Patienten verstorben waren. In 4 Fällen blieb eine Antwort aus.

11 Bögen kamen ausgefüllt an die Klinik zurück. Von diesen Patienten waren alle normocalcämisch geblieben und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ohne Calcium- oder Vitamin D-Substitution. Auch im Verhalten der alkalischen Phosphatase wurde die positive Auswirkung der Operation sichtbar. Die Werte waren bei 9 nachuntersuchten Patienten gemessen worden und lagen bei 8 Patienten im Normbereich, bei 1 Patienten war die alkalische Phosphatase auch postoperativ

noch leicht über dem Normalwert (präoperativ 896 U/l, postoperativ 248 U/l).

5 dieser 9 Patienten hatten präoperativ erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase.

Tabelle 11. Präoperative und postoperative Werte der alkalischen Phosphatase bei 6 Patienten
(Normalwert bis 200 U/l)

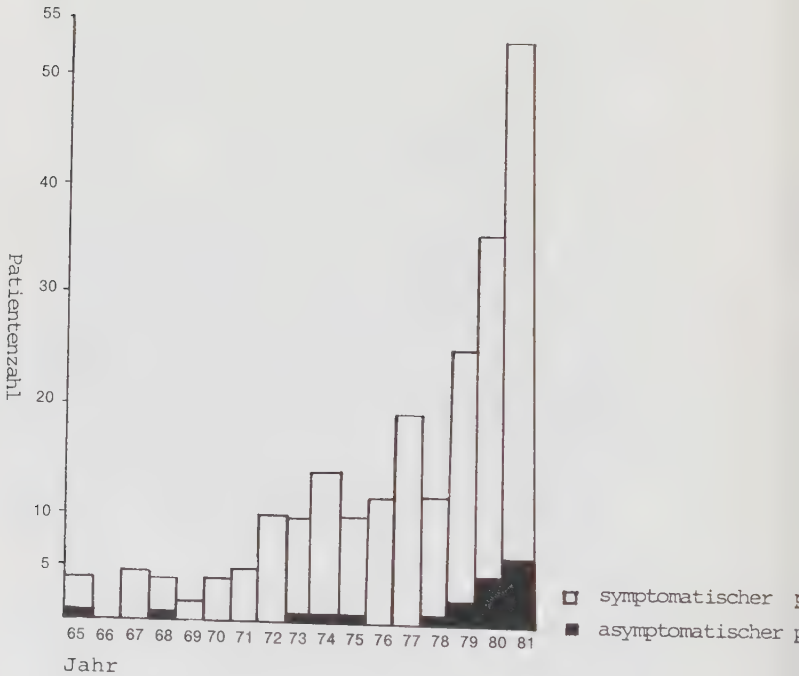


Signifikant gebessert hatten sich die Harnsäurewerte bei 2 Patienten, bei 1 Patienten lag der präoperative Wert bei 10,5 mg% und postoperativ bei 5,1 mg%, bei dem anderen Patienten bei 8,4 mg% und postoperativ bei 6,8 mg%. (Normalwert ♀ 2,6 - 6,3 mg%, ♂ 4,2 - 7,8 mg%). Der Kreatininwert senkte sich bei 1 Patienten von präoperativ 1,7 mg% auf postoperativ 0,8 mg% (Normalwert < 1,4 mg%). 1 Patient zeigte im Gegensatz zu früher jetzt einen normalen Blutdruck (ohne Gebrauch von Antihypertensiva!). 9 Patienten fühlten sich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung physisch und psychisch besser als vor der Operation. 1 Patientin verstarb 2 Jahre post. Operationem an Nierenversagen wegen glomerulonephritischer Schrumpfniere. Die Patientin mit M. Boeck und die Patientin mit Lungentuberkulose befanden sich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in stationärer Behandlung wegen Komplikationen der genannten Erkrankungen. Allerdings hatte sich die Patientin mit M. Boeck nach der Operation bis zum Auftreten der Komplikation seitens der Sarkoidose insgesamt deutlich besser gefühlt. Die übrigen Werte zeigten, sofern ein Vergleich möglich war, keine signifikanten Unterschiede zu den vor der Operation gemessenen Werten.

5. DISKUSSION

Wie auch in anderen Kliniken, unter anderem auch in Amerika, Schweden und England, konnte auch an der Universitätsklinik in Mainz eine stetige Zunahme der Nebenschilddrüsenoperationen konstatiert werden. Mit der Zunahme dieser Operationen ging auch eine Zunahme der an asymptomatischem pHPT operierten Patienten einher. Wurde im Jahre 1965 nur ein einziger asymptomatischer Patient operiert, waren es im Jahre 1981 bereits 6 Patienten. Diese Tendenz läßt sich sicherlich durch die heute meist routinemäßig durchgeführte Serumcalciummessung erklären. Dadurch kommt dem Calcium eine früher nicht gekannte Beachtung zu, die zweifelsohne für die Früherkennung des pHPT bei symptomfreien oder noch symptomfreien Patienten und für die Verkürzung der Leidensanamnese bei Erkrankten mit typischen Symptomen mitverantwortlich ist. Unterstützt wird diese Tendenz durch die Möglichkeit der Bestimmung des Parathormons im Serum.

Tabelle 12. Zahl der von 1965 bis 1981 an der Universitätsklinik Mainz durchgeführten Nebenschilddrüsenoperationen



In der Literatur gibt es keine einheitliche Definition des asymptomatischen pHPT. Einige Autoren erwähnen den asymptomatischen pHPT ohne näher auf eine Definition einzugehen (6, 9, 18, 20, 23, 28, 38) oder verstehen darunter lediglich das Fehlen von Symptomen (16).

Die hier festgelegte Definition (s. Punkt 2) entspricht am ehesten den Kriterien wie sie bei Purnell, Romanus, Kistler und Rothmund zu finden sind (19, 26, 31, 32).

Bevor auf die Frage der Operationsindikation bei asymptomatischen Patienten näher eingegangen wird, sollen kurz Befunde der hier untersuchten Patienten bezüglich der alkalischen Phosphatase, der Harnsäure, des Kreatinins, der Hypertonie und der Polycythämia vera diskutiert werden.

Alkalische Phosphatase

Die Tatsache, daß in der vorliegenden Untersuchung 9 Patienten teilweise deutlich erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase aufwiesen, spricht dafür, daß eine ossäre Manifestation lange stumm bleiben kann. Bekannt ist, daß mindestens 30 % Calciumphosphat aus dem Knochen herausgelöst sein müssen, bevor der Radiologe eine Veränderung nachvollziehen kann (37). Da die Osteoklastenaktivität mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Aktivität der Osteoblasten einhergeht, ist es denkbar, daß die alkalische Phosphatase erhöht ist, ohne daß makroskopische Veränderungen nachgewiesen werden können. Allerdings

kann man bei den 9 Patienten aufgrund der erhöhten Werte davon ausgehen, daß die Parathormonübersekretion schon seit längerer Zeit andauerte, Hesch (15) gibt ein Vorkommen erhöhter alkalischer Phosphatase in 50 % der pHPT-Fälle an, mit der Einschränkung, daß bei Früherkennung der Erkrankung häufiger mit normalen Werten gerechnet werden kann. Bei 5 der hier untersuchten Patienten normalisierte sich die präoperativ pathologische alkalische Phosphatase. Graham et al. fanden ebenfalls häufig postoperativ normalisierte Werte der alkalischen Phosphatase (12).

Harnsäure:

4 der 17 hier untersuchten Patienten zeigten erhöhte Harnsäurewerte.

Christensson (5) fand in einer Studie über Hyperurikämie bei pHPT-Patienten in 41 Fällen eine enge Korrelation zwischen erhöhten Serumcalciumwerten und Serumharnsäurewerten, wobei die Harnsäurewerte bei diesen Patienten nie die obere Normgrenze überschritten. Er konnte weder bei einem gesunden Vergleichskollektiv, noch bei Patienten mit Hypercalcämie aus anderen Gründen eine solche Korrelation zeigen. Er vermutet, daß die Harnsäurewerte im Serum stärker ansteigen, je länger ein pHPT unbehandelt bleibt. Als pathophysiologischer Mechanismus wird ein Nierenschaden im Bereich der für die aktive Sekretion von Harnsäure verantwortlichen Tubuli angenommen (5). Sitges Serra (36) fand in einer Gruppe von 38 Patienten 10mal (26,3 %), Malette (in 5) in einer Gruppe von 53 Patienten 33mal (62 %) eine Hyperurikämie. Rothmund (32) gibt eine Häufigkeit von 40 - 60 % an. Dent (in 5) ist der Ansicht, daß das Zusammentreffen von pHPT und

Hyperuricämie rein zufälliger Natur ist.

Kreatinin:

3 der hier untersuchten Patienten zeigten pathologische Kreatininwerte, postoperativ waren sie in 2 Fällen wieder normal. In verschiedenen Publikationen werden Fälle mit rückläufiger, stagnierender und progredienter Nierenfunktionsstörung nach erfolgter operativer Therapie beschrieben (14, 21, 24, 27, 39, 40).

Hypertonie:

Von dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv litten 7 Patienten an einer Hypertonie (44 %).

Unter Hypertonikern trifft man 10mal häufiger 1 Patienten mit einer asymptomatischen Hypercalcämie als dies bei der Normalbevölkerung zu erwarten ist (1). Ein Zusammenhang zwischen Hypertonie und pHPT ist bekannt. Diskutiert werden verschiedene Ursachen. In erster Linie wird ein Zusammenhang zwischen geschädigter Niere und Hypertonie gesehen, aber auch der Einfluß der Hypercalcämie auf das Renin-Angiotensin-System sowie Erhöhung des Gefäßwiderstandes als Antwort der Muskelzellen auf eine Hypercalcämie (14, 32, 34). Über 70 % der Patienten mit pHPT und über 35 % der Patienten mit Hypercalcämie aus anderen Gründen haben eine Hypertonie (1). Ein Fortbestehen der Hypertonie nach erfolgreich durchgeführter Nebenschilddrüsenoperation wird vorwiegend auf eine Schädigung der Nieren zurückgeführt, wohingegen für die Reversibilität der

Hypertonie eine intakte Nierenfunktion verantwortlich gemacht wird. Blum (1) berichtet von 2 Patienten mit normaler Nierenfunktion, die in hypercalcämischem Zustand mit Hypertonie reagierten, während sie in normocalämischem Zustand normotensiv waren. Madhavan und Mitarbeiter (21) beobachteten 14 pHPT-Patienten mit Hypertonie. Davon hatten 6 Patienten eine normale und 8 Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion (gemessen am Serumkreatinin). In der 1. Gruppe wurden 3 Patienten nach der Operation normotensiv, in der 2. Gruppe 4 Patienten. Bei den übrigen Patienten bewirkte der Eingriff keine Senkung der Blutdruckwerte. Hellström (14) fand bei der Beobachtung eines Patientenkollektivs unter 56 hypertonen Patienten 17 Fälle, deren Blutdruck sich bei leicht bis stärker eingeschränkter GFR postoperativ langfristig normalisierte.

In Mainz wurde in einem Zeitraum von 1968 - 1974 ein Rückgang der erhöhten Blutdruckwerte in 11 von 23 pHPT-Fällen beobachtet, wobei 5 Patienten eine normale Nierenfunktion und 6 Patienten eine Nierenfunktionsstörung hatten (33).

Die Tatsache, daß auch Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu normalen Blutdruckwerten zurückkehrten, zeigt, daß die Betonung des ursächlichen Zusammenhangs zwischen geschädigter Niere und Hypertonie unbefriedigend ist und, daß verstärkt nach anderen pathophysiologischen Mechanismen gesucht werden muß.

Von den in dieser Arbeit untersuchten Patienten mit Hypertonie wurde 1 post Op. normotensiv, das Serumkreatinin dieses Patienten fand sich im Normbereich.

Polycythämia vera:

In 1 Fall fand sich eine Polycythämia vera. Godeau und Mitarbeiter (10) beschreiben einen eindrücklichen Fall mit Hypercalcämie und Polycythämia vera. Zuerst wurde bei diesem Patienten an ein occultes Neoplasma gedacht, welches trotz intensiver Suche nicht bestätigt werden konnte. Schließlich wurde ein pHPT diagnostiziert und eine Parathyreoidektomie vorgenommen. In den 2 auf die Operation folgenden Jahren zeigte sich, daß der Patient völlig geheilt war; Hinweise auf ein malignes Geschehen konnten auch in dieser Zeit ausgeschlossen werden. Godeau ist von einem direkten Zusammenhang zwischen Polycythämia vera und HPT überzeugt, ohne jedoch eine Antwort auf die Frage nach der Ursache geben zu können. Eine Hypersekretion von Erythropoietin wurde in Betracht gezogen, eine solche lag aber bei dem Patienten nicht vor.

Leider kam in unserem Fall von Polycythämia vera kein Fragebogen zurück, so daß ungewiß bleibt, ob eine Remission erfolgte.

Beachtenswert sind in der vorliegenden Arbeit neben den zum Teil normalisierten Werten von alkalischer Phosphatase, Harnsäure, Kreatinin und Hypertonie auch die Besserung des allgemeinen und psychischen Befindens der Patienten, immerhin wurden präoperativ 14mal unspezifische bzw. nicht pathognomonische Symptome (s. Tabelle 9) angegeben, die postoperativ nicht mehr genannt wurden.

Gestützt auf die hier vorliegenden Befunde könnte man die Definition des pHPT noch erweitern und fordern, daß als asymptomatische Patienten nur Patienten gelten, bei denen sich weder für die alkalische Phosphatase, noch für Nierenparameter (Kreatinin, Kreatininclearance, spezifisches Uringewicht), noch für die Harnsäure, noch für den Blutdruck pathologische Werte finden.

Eine ossäre Beteiligung ist nur dann auszuschließen, wenn sowohl alkalische Phosphatase, als auch Röntgenbefunde normal sind. Ziegler (32) betont, daß gerade bei symptomfreien Patienten eine Röntgenaufnahme der Hände (vorzugsweise in Mammographietechnik) von großer Bedeutung ist. Hier wird eine ossäre Beteiligung beim pHPT zuerst sichtbar, geringste Usuren (und seien sie auch nur mit einer Lupe zu erkennen), sind ein pathologischer Befund. Diese Untersuchung wird bei symptomlosen Patienten nicht immer durchgeführt. Ähnliches gilt für die Früherfassung von Nierenschäden. Messung der Kreatininclearance und des spezifischen Gewichts des Urins sind bedeutsam. Für Sitges Serra (36) sind Patienten mit Hypertonie oder Gicht als einzigem Symptom bei Diagnosestellung eines pHPT nicht asymptomatisch. Ob bei Festlegung strengerer Kriterien zur Klassifizierung asymptomatischer Patienten noch viele zu finden wären, bleibt dahingestellt.

Für alle erwähnten Parameter wurden in der Literatur Besserungen bzw. Normalisierungen beschrieben (38). Immerhin wäre ein "ideal"-asymptomatischer bzw. biochemischer pHPT mit ausschließlicher Veränderung von Serumcalcium, Phosphor und PTH denkbar, in so einem

Fall wäre ein Operationsaufschub bei intensiver ärztlicher Überwachung möglicherweise in Erwägung zu ziehen. Alle anderen asymptomatischen Fälle sollten jedoch vorbeugend operiert werden. Die Patienten riskieren außer den klassischen Organaffektionen mit schlechter Prognose, die ein eher langfristiges Problem darstellen, auch plötzliche Verschlechterungen im Sinne einer hypercalcämischen Krise. Diese kann schon durch geringfügige Calciumerhöhungen hervorgerufen werden (23). Eine Calciumerhöhung im Serum kann beispielsweise bei Immobilisation, bei Dehydratation oder durch Thiazidmedikation auftreten. Wenn auch selten, so kann sich dennoch hinter einer Epithelkörperchendysfunktion ein Carcinom verbergen, (etwa 1 % aller pHPT-Fälle) (8,18).

Zu berücksichtigen sind aber neben der großen Belastung, die regelmäßige ärztliche Kontrollen für den Patienten bedeuten können, auch die hohen Kosten, die durch intensive Überwachung verursacht werden. Purnell (25) führte bei einem Patientenkollektiv von nicht operierten asymptomatischen Patienten 5 Jahre lang folgende Untersuchungen durch:

3-monatlich Serumcalcium, Phosphor, Magnesium;
6-monatlich Kreatininclearance, Calcium im Urin,
Phosphor, Magnesium, Röntgenaufnahmen der Nieren,
Ureteren und Blase, alkalische Phosphatase; jährlich allgemeinmedizinische Untersuchung, PTH, Röntgenaufnahmen der Hände und des Thorax sowie ein Ausscheidungsprogramm. Die Tatsache, daß Purnell (26) in einer Langzeitstudie "nur" bei 20 % der nicht operierten asymptomatischen Patienten eine Verschlechterung fand, die eine Operation notwendig machte, sollte nicht zu

expectativem Verhalten verleiten, da bis heute keine Kriterien bekannt sind, um festzustellen, welcher Patient zu welcher Zeit mit welchen Organveränderungen reagieren wird. Diese Ungewißheit ist bei den Befürwortern der frühzeitigen Operation in verschiedenen Publikationen das gewichtigste Argument (6, 12, 13, 16, 24, 33, 36, 38).

6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden 17 asymptomatische Patienten retrospektiv untersucht. Besonderes Augenmerk galt den Parametern der alkalischen Phosphatase, der Harnsäure, des Kreatinins und der Hypertonie. Bei einigen Patienten, die durch Fragebogen postoperativ erfaßt werden konnten, fand sich eine Normalisierung der oben genannten präoperativ teilweise pathologisch veränderten Parameter. Nach den hier vorliegenden präoperativen Befunden und postoperativen Ergebnissen ergibt sich für asymptomatische (bzw. biochemische oder metabolische) pHPT-Patienten eine klare Indikation zur frühzeitigen operativen Therapie, können doch so beginnende Organmanifestationen aufgehalten und sowohl kurz- als auch langfristige Komplikationen vermieden werden.

LITERATURLISTE

1. Blum M., M. Kirsten, M.H. Worth Jr.: Reversible Hypertension Caused by the Hyperparathyroidism, Vitamin D Toxicity, and Calcium Infusion.
JAMA, 1977, 237 (3), 262-263
2. Boonstra C.E., C.E. Jackson: Serum Calcium Survey for Hyperparathyroidism: Result in 50.000 Patients.
Am. J. Clin. Path., 1971, 55, 523-526
3. Brünner H., M. Rothmund: Cholelithiasis und primärer Hyperparathyreoidismus.
Münch. med. Wschr., 1973, 115 (26), 1208-1210
4. Christensson T., K. Einarsson: Cholelithiasis in Subjects with Hypercalcemia and Primary Hyperparathyroidism Detected in a Health Screening.
Gut, 1977, 18, 543-546
5. Christensson T.: Serum Urate in Subjects with Hypercalcaemic Hyperparathyroidism.
Clin. Chim. Acta, 1977, 80, 529-533
6. Coe F.L., M.J. Favus: Does Mild Asymptomatic Hyperparathyroidism Require Surgery?
New. Engl. J. Med., 1980, 302 (4), 224-225
7. Cope O., P. Culver, C. Mixter, G. Nardi: Pancreatitis, a Diagnostic Clue to Hyperparathyroidism.
Ann. Surg., 1957, 145, 857

8. Dietrich F., M. Burgkhardt, G. Greul, H.-J. Heberling, F. Deckert, J. Gauer, D. Lohmann: Eigene Erfahrungen bei der Diagnostik des primären Hyperparathyreoidismus. Z. Urol. Nephrol., 1980, 73, 531-537
9. Fiske R.A., D.A. Heath, S. Somers, A.M. Bold: Hypercalcaemia in Hospital Patients: Clinical and Diagnostic Aspects. Lancet, 1981, 1 (8213), 202-207
10. Godeau P., O. Bletry, C. Brochard, C. Hussonois: Polycythemia Vera and Primary Hyperparathyroidism. Arch. Intern. Med., 1981, 141, 951-953
11. Goischke H.-K.: Zur Diagnostik des primären Hyperparathyreoidismus. Med. Klin., 1980, 75 (17), 621-623
12. Graham J.J., P.E. Harding, L.L. Hoare, D.W. Thomas, P. Wise: Asymptomatic Hyperparathyroidism: An Assessment of Operative Intervention. Br. J. Surg., 1980, 67, 115-118
13. Heath H. III, S.F. Hodgson, M.A. Kennedy: Primary Hyperparathyroidism. New. Engl. J. Med., 1980, 302, 189-193
14. Hellström J., G. Birke, C.A. Edvall: Hypertension in Hyperparathyroidism. Brit. J. Urol., 1958, 30, 13-24
15. Hesch R.D., H. Jüppner, P. Nordmeyer, R. Hehrmann: Labordiagnostik beim primären Hyperparathyreoidismus. Therapiewoche, 1978, 28, 3610-3616

16. Keating F.R., Jr.: The Clinical Problem of Primary Hyperparathyroidism.
Med. Clin. North. Am., 1970, 54(2), 511-529
17. Keating F.R.: Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism.
J. Amer. med. Ass., 1981, 178, 547
18. Kelly T.R.: Primary Hyperparathyroidism: A Personal Experience with 242 Cases.
Am. J. Surg., 1980, 140 (5), 632-635
19. Kistler H.J.: Primärer Hyperparathyreoidismus.
Schweiz. med. Wschrft, Suppl. 3, 1976, 106, 1-55.
20. Koller K., K. Klaushofer, H. Schindler, A. Urbanek, P. Kahn, R. Roka, B. Niederle, K. Dienstl, A. Fritsch: Neuere Gesichtspunkte in Diagnostik und Therapie des primären Hyperparathyreoidismus.
Wien. Klin. Wochenschr., Suppl., 1980, 92 (15), 540-544.
21. Madhavan T., B. Frame, M.A. Block: Influence of Surgical Correction of Primary Hyperparathyroidism on Associated Hypertension.
Arch. Surg., 1970, 100, 212-214
22. Massry, S.G., P. Weidmann, F. Llach: Blood Calcium Levels and Hypertension.
Contr. Nephrol., 1977, 8, 117-125
23. Mild Asymptomatic Hyperparathyroidism.
Br. Med. J. 1980, 281 (6334), 174-175
24. Pichelmaier H., T. Junginger: Ergebnisse nach operativer Behandlung des primären Hyperparathyreoidismus
Therapiewoche, 1978, 28, 3684-3689

25. Purnell D.C., L.H. Smith, D.A. Scholz, L.R.
Elveback, C.D. Arnaud: Primary Hyperparathyroidism:
A Prospective Clinical Study.
Amer. J. Med., 1971, 5, 670-678
26. Purnell D.C., D.A. Scholz, L.H. Smith, G.W. Sizemore,
B.M. Black, R.S. Goldsmith, C.D. Arnaud: Treatment of
Primary Hyperparathyroidism.
Am. J. Med., 1974, 56, 800-809
27. Purnell D.C., D.A. Scholz, L.H. Smith:
Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism.
Surg. Clin. North. Am., 1977, 57 (3), 543-557
28. Reiss E., J. M. Counterbury: Spectrum of Hyperpara-
thyroidism.
Amer. J. Med., 1974, 56, 794-799
29. Rodeck G.: Hyperparathyreoidismus und Harnsteingese.
In: Pathogenese und Klinik der Harnsteine.
Fortschr. Urol. Nephrol. II, 1974
30. Rogers H.M.: Parathyroid Adenoma and Hypertrophy
of the Parathyroid Glands.
J. Amer. Med. Ass., 1946, 130, 22
31. Romanus R., P. Heimann, O. Nilsson, G. Hansson:
Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism.
Progr. Surg., 1973, 12, 22-75
32. Rothmund M. (Hrsg.) mit Beiträgen von E. Altenähr,
G. Delling, R. Günther, M. Rothmund, R. Ziegler:
Hyperparathyreoidismus.
Georg Thieme Verlag, 1980

33. Rothmund M., J.L. Prieto, F. Kümmerle: Primärer Hyperparathyreoidismus: Erfahrungen an 100 Patienten.
Dtsch. Med. Wschr., 1979, 104, 653-659
34. Scholz D.A.: Hypertension and Hyperparathyroidism.
Arch. Intern. Med., 1977, 137, 1123-1124
35. Schweikert C.-H., P. Kirschner: Ossäre Manifestationen beim primären Hyperparathyreoidismus.
Therapiewoche, 1978, 28, 3639-3645
36. Serra Sitges A.: Comentarios a una serie de 38 casos de hiperparatiroidismo primario.
Med. Clin. Barcelona, 1981, 76, 381-387
37. Sietenthaler W. (Hrsg.): Klinische Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag, 1976
38. State D., G.S. Hill: Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism.
Amer. J. Surg., 1976, 132, 231-235
39. Terhorst B.: Urologische Manifestationen beim primären Hyperparathyreoidismus.
Therapiewoche, 1978, 28, 3633-3636
40. Wells S.A., G.S. Leight, A.J. Ross: Primary Hyperparathyroidism.
Curr. Probl. Surg., 1980, 17 (8), 406-462

LEBENS LAUF

Geboren am 05.07.1949 in Basel

1956 - 1960 Primarschule in Riehen bei Basel

1960 - 1967 Gymnasium am Kohlenberg in Basel

1967 - 1970 Ausbildung zum Bankkaufmann bei der Bank
Dreyfus Söhne & Cie. AG mit Besuch der Handels-
schule des kaufmännischen Vereins Basel

1970 - 1971 Ausbildung zur Arzthelferin in der privaten
Fachschule für Arzthelferinnen Dr. H. Dirr in
München

1971 - 1972 Teilzeitarbeit als Sekretärin in München und
Vorbereitung zur Aufnahmeprüfung des staatlichen
Speyer Kollegs (Institut zur Erlangung der
Hochschulreife)

1973 - 1975 Besuch des staatlichen Speyer Kollegs und
Erlangung des Abiturs

1975 Immatrikulation in Geophysik an der Universität
München, Beginn des Medizinstudiums als "externe"
Studentin

1976 Zulassung für das Studium der Humanmedizin an
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

1976 - 1982 Medizinstudium an der Johannes-Gutenberg-Universi-
tät Mainz; Famulaturen in den Gebieten innere
Medizin, Orthopädie, Gynäkologie und Arbeitsmedizin

1982 - 1983 "Praktisches Jahr" in den Kliniken der Landeshaupt-
stadt Wiesbaden mit dem Wahlfach Anästhesie

1983 Ärztliche Prüfung

Seit September 1983 als Assistenzärztin in der Rheumaklinik I
in Wiesbaden tätig.

